MISES AU POINT
Publié sur le site JIM.fr

Du bon usage de l'adrénaline dans les réactions allergiques

J. DUBOST,

Unité d'allergo-anesthésie, service d'anesthésie-réanimation,
GH Lyon-Sud Pierre-Bénite

L'adrénaline ou épinéphrine est le traitement de base du choc anaphylactique et/ou de l'hypersensibilité non allergique sévère. Le problème est que son administration doit se faire le plus tôt possible et à dose efficace. Mais son utilisation, en raison des effets secondaires parfois graves, doit se faire à bon escient, à la bonne posologie et au bon moment.

Le choc anaphylactique est une urgence vitale, imprévisible et qui peut être fatale si la prise en charge est inadéquate. Tout médecin devrait savoir traiter une réaction anaphylactique et, selon les situations, administrer (ou non) de l'adrénaline. Cette prise en charge peut être retrouvée dans les recommandations des sociétés savantes (1-3). En cas de prescription d'une forme auto-injectable d'adrénaline, l'éducation du patient (et du médecin) est indispensable.

Mécanismes, épidémiologie

L'adrénaline est une amine sympathomimétique sécrétée par les glandes médullosurrénales. C'est une hormone appartenant à la famille des catécholamines. Sa durée de vie est courte (2 à 3_minutes) et elle agit sur les récepteurs alpha et bêta. Au niveau des récepteurs alpha, elle entraîne une vasoconstriction s'opposant à la vasodilatation et aux troubles de la perméabilité capillaire du choc anaphylactique (ce choc entraînant vasoplégie, pertes liquidiennes et hypovolémie). Au niveau des récepteurs bêta, elle s'oppose à la bronchoconstriction de la crise d'asthme. Elle agit également sur le prurit, l'urticaire et l'angiooedème. C'est donc le médicament approprié du choc anaphylactique ou de l'hypersensibilité non allergique sévère. L'anaphylaxie est une réaction d'hypersensibilité systémique sévère avec pronostic vital mis en jeu. Le nombre d'accidents est estimé entre 5 000 et 6 000 par an en France avec une mortalité se situant entre 50 et 200 par an(2).

Les allergènes concernés sont :

– les médicaments, surtout injectés (antibiotiques, anesthésiques, anti inflammatoires, produits de contraste, bleus, etc.) ;
– les aliments (arachides, fruits de mer, oeufs, etc.) ;
– le latex ;
– les venins (2).

C'est une urgence vitale, et la décision thérapeutique doit se prendre rapidement. Or, il a été montré récemment dans plusieurs études que son administration est souvent faite trop tard, voire pas du tout(4). La médiane de temps entre le contact allergénique et le choc est souvent de quelques minutes (5 à 10_minutes pour un médicament administré par voie intraveineuse, 15 à 20 minutes pour un venin, ou piqûre d'hyménoptère, 30 à 60 minutes pour une

absorption de l’allergène per os)(2). Le mécanisme immunologique est le type I de la classification de Gell et Coombs (IgE-dépendant, réaction immédiate).

Deux types de signes cliniques apparaissent rapidement

Les signes mineurs précurseurs

• Cutanés : érythème, urticaire, prurit palmo-plantaire, exanthème, oedème sous-cutané ou muqueux…
• Neurologiques : agitation, confusion, anxiété, angoisse, troubles visuels, vertiges, céphalées, paresthésies des membres, des lèvres, désorientation temporo-spatiale, confusion.
• Digestifs : nausées, vomissements, douleurs abdominales, diarrhées…

Les signes majeurs

• Respiratoires : toux, dyspnée, bronchospasme, oedème de Quincke, cyanose, asphyxie.
• Cardiovasculaires : tachycardie (± bradycardie), pouls petit et filant, pression artérielle instable puis hypopression artérielle, collapsus, choc, syncope, troubles du rythme cardiaque, arrêt cardiaque.

Les signes respiratoires sont présents dans 40 % des réactions sévères. Le bronchospasme est plus fréquent en cas d’antécédent d’asthme et d’allergie alimentaire. Les signes cardiovasculaires sont présents dans 80 % des réactions anaphylactiques, notamment en cas d’allergie aux venins et aux médicaments (2).

Traitement de l'anaphylaxie

Il s’agit d’une urgence vitale, qui peut s’avérer être une course contre la mort.

Le traitement selon les grades	
G I	• Si signes cutanéomuqueux : antihistaminique H1 *per os* systématiques. • Si œdème : rajouter corticoïdes *per os* ou IM. • Si angiœdème laryngé : corticoïdes IV (?) et hospitalisation aux urgences hospitalières.
G II	• Corticoïdes *per os* ou IM (+ anti-H1). • Bêta-2 mimétique en aérosols ou chambre d'inhalation si bronchospasme ou signes respiratoires. • **En extra-hospitalier, adrénaline IM si pouls petit et filant (0,15 mg IM toutes les 5 minutes), Samu (15) ou 112 et mutation aux urgences hospitalières.** • En hospitalier, adrénaline 0,01 mg (10 µg) IV toutes les 3 minutes, appel réanimateur et mutation en réanimation.
G III **urgence vitale**	• Adrénaline IM : 0,15 à 0,30 mg toutes les 5 minutes si extra-hospitalier et appel Samu puis service de réanimation pendant 24 heures. • Adrénaline IV : 0,1 mg (100 µg) toutes les 2 minutes si hôpital puis réanimation 24 heures et remplissage important (cristalloïdes).
G IV **arrêt cardio-respiratoire**	• Massage cardiaque externe 100/minute, 5 minutes sans ventiler puis 30 massages cardiaques pour 2 ventilations ; • Adrénaline : par voie IM : 0,3 mg ou plus toutes les 2 min ; par voie IV : 1 mg toutes les 2 min.

Le but du traitement est de rétablir les fonctions vitales (pression de perfusion cérébrale et coronaire principalement). Il faut faire le diagnostic, administrer l'adrénaline, traiter par remplissage et surveiller le patient. Autant cela est presque facile à l'hôpital (surtout au bloc opératoire), quoique ! Autant cela est difficile en extra-hospitalier.

Le traitement tiendra compte des 4 grades de Ring et Messmer :

– grade I : signes cutanéo-muqueux ;
– grade II : signes systémiques modérés avec atteinte multiviscérale ;
– grade III : signes systémiques graves avec bronchospasme et pronostic vital en jeu ;
– grade IV : arrêt cardiaque (± respi ratoire).

Les mesures générales (1-3) :

– arrêt de l'allergène (retrait du dard, arrêt de l'antibiotique, retrait des gants en latex, etc.) ;
– mettre en position de Trendelenburg (équivaut à 500 à 700 cc de remplissage chez l'adulte), couché les jambes à la verticale. Attention, la remise en position couchée ou debout peut faire désamorcer la pompe cardiaque ;
– oxygénothérapie, si on dispose d'une bouteille et d'un masque (dentiste, cabinet médical, hôpital, etc.). Les corticoïdes pour les grades III et IV seront utiles secondairement, les antihistaminiques H1-H2 sont inutiles.

Adrénaline

Présentation

• À l'hôpital : ampoules de : 0,25 mg, 0,50 mg, 1 mg, 5 mg et 20 mg pour voie IV.
• Hors hôpital : adrénaline autoinjectable pour voie IM : 0,15 et/ou 0,3 mg (deltoïde ou cuisse), ne pas l'injecter par voie sous-cutanée car le taux plasmatique maximum est 4_fois plus lent que par voie IM.

Posologie

• Adulte 0,3 mg IM (double dose si obésité) à refaire à 5 minutes.

• E nfant (0,01 mg/kg) : < 2 ans : 0,05 à 0,15 mg ; 2 à 6 ans : 0,15 à 0,25 mg ; 6 à 12 ans : 0,25 à 0,3 mg ; > 12 ans : 0,3 mg. Le stylo auto-injecteur Anapen® = adrénaline (+ sulfites), Laboratoire Lincoln (distribution : laboratoire Bio Projet Pharma) se présente sous les formes suivantes :

– 0,15 mg/0,3 ml ;
– 0,30 mg/0,3 ml ;
– 0,15 mg/2 seringues ou 0,3 mg/ 2 seringues.

Conservation 2 ans à température ambiante < 25 °C.

Figure 1. Mode d'emploi du stylo-injecteur d'adrénaline. Pour agrandir cliquez ici.

Effets secondaires et recommandations (2)

L'adrénaline peut provoquer, même en cas de choc allergique, des palpitations, des sueurs, nausées, vomissements, difficultés respiratoires, maux de tête, malaise ; et plus grave, poussées d'hypertension artérielle, convulsions, ischémie myocardique et troubles du rythme ventriculaire allant jusqu'au décès. Les recommandations du laboratoire de l'Anapen® précisent : « *Ce médicament n'est en aucun cas destiné au traitement des allergies bénignes, aussi pénibles et spectaculaires soient-elles. Son effet ne s'exerce que sur le choc anaphylactique : malaise avec chute brutale de la tension artérielle et perte de connaissance qui suit l'exposition à une substance allergisante (piqûre de guêpe, par exemple). Chez la personne ayant déjà présenté un tel malaise, l'injection pourra être pratiquée dès l'apparition des signes avantcoureurs : démangeaison généralisée, difficultés respiratoires… Le premier geste à faire face à une personne présentant un choc anaphylactique est de l'allonger sur le dos et de lui surélever les jambes jusqu'à l'arrivée des secours. Des précautions sont nécessaires chez les femmes enceintes, le personnes âgées et les personnes souffrant de maladie cardiaque, de diabète, d'hyperthyroïdie, d'un phéochromocytome, d'un glaucome, d'une insuffisance rénale grave ou d'un adénome de la prostate. Ce médicament ne doit jamais être injecté par voie intraveineuse* ».

Conclusion

La prise en charge du choc anaphylactique doit être connue de tous les médecins, des allergologues, des services d'urgence, ainsi que des patients eux-mêmes s'ils disposent d'Anapen®. Les principales étiologies des chocs en France sont :

– à l'hôpital les médicaments (curares, antibiotiques) et le latex ;
– hors hôpital : les aliments, les venins et les médicaments.

Plus les réactions cliniques surviennent rapidement, plus elles sont graves, et ce, d'autant plus qu'il y a dans les antécédents des accidents anaphylactiques sévères. Une étude récente montre que peu de patients utilisent le stylo auto-injecteur (4). Il faut se méfier également des

patients asthmatiques avec allergies alimentaires. La classification de Ring et Messmer permet de grader la réaction. Les grades III et IV doivent être traités rapidement par adrénaline IM ou IV, associés à des mesures générales (remplissage, arrêt de l'allergène). Pour le grade II, on discutera cas par cas, mais on peut préconiser d'administrer de faibles doses d'adrénaline, (surtout pour les patients avec antécédents). En extra-hospitalier, on dispose de l'auto-injecteur d'adrénaline Anapen ®, seringue, prête à l'emploi pour la voie IM (2 dosages 0,15 et 0,30 mg) ; le muscle deltoïde est recommandé. Enfin, il faut éduquer les patients (et leur médecin) pour que l'administration soit justifiée, l'injection bien faite et à bonne posologie, et que l'appel au secours soit rapide.

Références

1. Prévention du risque allergique peranesthésique. Texte court. Recommandations SFAR. Ann Fr Anesth Reanim 2011 ; 30 : 212-22.
2. Dewachter P et al. Prise en charge d'une réaction anaphylactique en extrahospitalier et aux urgences. Ann Fr Anesth Reanim 2007 ; 26 : 218-28.
3. Prise en charge d'un choc anaphylactique. Affiche SFAR www.sfar.org.
4. Noimark L et al. The use of adrenaline autoinjectors by children and teenagers. Clin Exp Allergy 2011 ; 42 : 284-92.
5. Rossignol B et al. Une notice à l'usage du patient bénéficiant d'un stylo d'adrénaline. Eur Ann Allergy Clin Immunol 2004 ; 36 : 101-3.

Copyright © Len medical, OPA pratique, 18 juillet